Chirurgische Klinik der Charité, Berlin.

Zur Frage der endokrinen Entstehung der „Arthritis deformans" insbesondere im Klimakterium

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Max Altmann
aus Potsdam

Tag der Promotion: 26. Januar 1935

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21

118

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Magnus
Referent: Prof. Dr. Köhler
Korreferent: Prof. Dr. Sauerbruch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In neuerer Zeit ist den Gelenkkrankheiten in allen Ländern erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt worden; es hat sich eine fast unübersehbare Literatur darüber angesammelt. Der wesentlichste Grund für dieses große Interesse ist wohl darin zu sehen, daß nach der Verlängerung des durchschnittlichen Lebensalters und nach der Einführung der Sozialversicherung, besonders in Deutschland die Erkenntnis wuchs, daß die chronischen Gelenkkrankheiten einen großen Teil der Krankheiten darstellen, die im verhältnismäßig frühen Alter zur Invalidität und oft zu dauerndem Siechtum führen; sie stellen daher eine außerordentlich starke Belastung der Sozialversicherung dar.

Infolge der Bedeutung der Gelenke für die Erhaltung der Arbeits- und Bewegungsfähigkeit des einzelnen Individuums ist ihre Anatomie und Physiologie in breitem Maße bearbeitet worden. Ein Gelenk besteht aus den beiden knöchernen Gelenkenden, die mit hyalinem Knorpel überzogen sind, aus der Kapsel mit den Bändern und der Synovialmembran, welche die die Synovia enthaltende Gelenkhöhle bilden. Im weiteren Sinne gehört noch das ganze das Gelenk umgebende Muskelsystem dazu. Der Zweck der Gelenke ist, Stellungsänderungen zwischen den Knochen möglichst reibungslos zu gestatten und dabei durch Stöße hervorgerufene Erschütterungen zu vermindern.

Die einzelnen Skeletteile gehen aus getrennten Anlagen hervor, die einander entgegenwachsen. Zwischen ihnen bleibt zunächst indifferentes Mesenchym, aus dem sich nach Fisher (54) der Gelenkknorpel und die Kapsel mit Synovialmembran bildet; nach Fick (53) entsteht der Gelenkknorpel aus einem Rest des embryonalen Knorpels. Für die Ausbildung der knöchernen Gelenkenden sowie der Bänder sind im wesentlichen mechanische Momente maßgebend. Beim 10 Wochen alten Föt sind schon fast alle Gelenkspalten gebildet. Der Vorgang der Gelenkspaltbildung ist reversibel, — „Entstehen und Bestehen eines Gelenkraumes ist gewissermaßen eine Bedarfsfrage". (W. Müller 104)

Der Knorpel, dem für unsere Betrachtung besondere Bedeutung zukommt, hat die Aufgabe zwischen den unelastischen Gelenkenden wie ein elastisches Polster zu wirken. Diese Funktion leistet er durch einen komplizierten Aufbau, den wir uns nach Benninghoff (18) folgendermaßen vorzustellen haben. Der Knorpel ist aus Chondromen zusammengesetzt, die aus den Knorpelzellen in ihren Höhlen und den umgebenden Fasersystemen bestehen; das Ganze ist eingepackt in eine Hyalinmasse. Die Hya-

linisierung ist das letzte Differenzierungsprodukt des Knorpels und damit auch sein labilstes Element (Müller (104). In der gelenknahesten Schicht des Knorpels finden sich nur Fibrillen. Diese haben die Form von Bügeln, deren Enden im verkalkten Knorpel fixiert sind. Durch dieses Bügelsystem wird erreicht, daß die die Gelenkfläche senkrecht treffenden Kräfte in eine Längsspannung umgewandelt werden, ein Prinzip, wie es ja auch bei der Federung von Automobilen und Lastwagen Anwendung findet.

Das knöcherne Gelenkende ist der frühere Epiphysenknorpel. Die dem Knorpel direkt anliegende Knochenschicht stellt eine Kuppel dar, die auf den spongiösen Septen ruht und die von Knorpel überzogen ist. Das Mark besteht beim Erwachsenen aus Fettgewebe.

Die Kapsel zerfällt in den fibrösen Teil und die Synovialis. Diese besteht aus sehr zellreichen Bindegewebe; nach Hüter (71) ist sie das zellreichste Bindegewebe des Körpers. Man hat es nicht mit einer endothelbedeckten Membran analog den serösen Häuten des Körpers zu tun, sondern nach Marquort's (98) Untersuchungen ist die Gelenkintima ein fibrozytärer Zellverband mit fibrillärer Inzerzellularsubstanz. Die Synovialis setzt an den Knorpel an und überdeckt ihn auch teilweise. An den Ansatzstellen ist sie besonders zellreich — Weichselbaum'sche Proliferationszone. An den Umschlagsfalten der Gelenkinnenhaut finden sich besonders zahlreich die Zotten. Die Synovialis ist von vielen Blutgefäßen durchzogen, ihre Farbe hängt von deren Blutgehalt und Gefäßweite ab, doch ist sie beim Lebenden viel stärker rötlich als an der Leiche. Neben den Blut- und Lymphgefäßen finden sich teils vasomotorische, teils sensible Nerven; letztere endigen meist vermittels Krause'scher Endkörperchen direkt unter der Oberfläche der Synovialmembran.

Ueber die Entstehungsweise der Gelenkschmiere, der Synovia, gehen die Ansichten auseinander. Nach Hammar (63) entsteht sie aus den oberflächlichen Schichten der Synovialmembran durch Abnützung oder Auflösung derselben, nach Fisher (54) soll sie ein Sekret der Synovialmembran, besonders deren Zotten, sein.

Die Erforschung der Ernährung des Gelenkknorpels ist noch nicht beendet. Der Bedarf an Ernährungsmaterial scheint zunächst sehr gering zu sein. W. Müller (104) stellte

fest, daß bei Abbindung der Extremitätengefäße eines Hundes der Gelenkknorpel von allen Geweben am längsten erhalten blieb. Bei den Epiphysennekrosen bleibt der Knorpel lebendig trotz totaler Nekrose des Knochens. Müller (104) schließt aus seiner obigen Beobachtung, daß die Ernährung des Knorpels durch die Gelenkflüssigkeit geschieht. Dagegen hält es Burckhardt (34) für unwahrscheinlich, daß die Sonovia spezifische Nährstoffe für den Knorpel enthält. Fisher (54) nimmt an, daß die oberflächlichen Partien des Knorpels von der Gelenkschmiere, die tiefen von den Knochenmarksgefäßen und die seitlichen von den Gefäßen der Synovialmembran ernährt werden. Der Knorpel selbst ist ja gefäßlos, so daß eine Ernährung durch Saftbahnen von diesen benachbarten Gefäßen erfolgen müßte.

Für die Pathologie der Gelenkprozesse sind die möglichen Regenerationsvorgänge der Gelenkgewebe wesentlich. Die große Fähigkeit des Knochengewebes zur regenerativen Neubildung ist bekannt; auch wissen wir, daß das Knochengewebe sich auf funktionelle Reize leicht umbildet und sich physiologisch dauernd erneuert. Der Knochen ist ja der Prototyp eines Wechselgewebes. Anders der Knorpel. Nach Lubosch (96) und Payr (110) ist der Gelenkknorpel ein Dauerorgan, das nicht regenerationsfähig ist. Ueber seine physiologische Neubildung ist nicht viel bekannt. Weichselbaum (131) hat behauptet, daß eine solche an den Uebergangsstellen des Knorpels in die Synovialis stattfindet. Ob es eine funktionelle Neubildung gibt, ist unsicher. Knoll (79) hat eine Reihe von Knorpeln untersucht, die von den Kniegelenken von Skiläufern stammten. Obwohl doch an diese Gelenke höchste Ansprüche gestellt wurden, fand man an ihnen weder Zeichen von Hypertrophie noch von Entartung. Eine regenerative Neubildungskraft fehlt dem Knorpel vollkommen. Läsionen werden nur mit fibrösem Ersatzgewebe vom Knochenmark oder der Synovialis repariert.

Die Synovialmembran hat gute Reparations- und Anpassungfähigkeit. Zu beachten ist, daß die Synovialis zu fibrösem Gewebe umgewandeltes Knorpelgewebe ist. (Lubosch (96)) Deshalb ist sie historisch zur Knorpelbildung disponiert. So kommt es vor, daß sich unter gewissen Umständen, besonders leicht im Alter, Stellen der Synovialis in Knorpel umwandeln; möglicherweise, wie später zu erörtern sein wird, unter dem Einfluß einer Durchblutungsstörung.

Die pathologischen Veränderungen bei den chronischen Gelenkerkrankungen müssen unter dem Gesichtspunkt geschildert werden, daß die Gelenke auf alle Schäden, die den Gelenkknorpel treffen, mit einer einzigen bestimmten pathologisch-anatomischen Reaktion antworten. Diese Reaktion wird meistens „Arthritis deformans" genannt; es wäre vielleicht besser sie „Arthropathia deformans" zu nennen, da es sich um keinen rein entzündlichen Vorgang handelt.

Zunächst entartet der Knorpel in geringerem Grade, d. h. die Fibrillen werden enthyalinisiert, der Knorpel aufgefasert. Bei stärkerer Entartung finden sich Knorpelusuren bis zu vollständigem Schwund des Knorpels mit Entblößung des Knochens.

Am Knochen fallen uns als markantestes Symptom die Randwülste in die Augen. Diese entwickeln sich nicht, wie man früher angenommen hatte, aus dem Periost, weshalb auch der Name „Osteophyten" unzweckmäßig ist, sondern, wie Pommer (114) nachwies, gehen sie zunächst aus den vaskularisierten und später dann verknöchernden Randpartien des Knorpels hervor, um endlich mit dem Knochen eine innige Verbindung einzugehen. Als zweites wesentliches Zeichen weist der subchondrale Knochen in mehr oder minder starkem Maße Sklerosierung auf. Drittens beteiligt sich das subchondrale Knochenmark, indem Gefäßschlingen von dort in den Knorpel hineinwuchern. Dieser Vorgang erinnert an die Hornhaut, die ja wie der Knorpel gefäßlos ist und in die bei Schädigungen von der benachbarten gefäßreichen Bindehaut Gefäße einwachsen. Mit diesen Gefäßen wandert zellreiches Bindegewebe ein und von dem vordringenden Gewebe wird der Knorpel auch von dieser Seite verknöchert. Das Einwachsen der Knochenmarksgefäße in den Knorpel ist das wesentlichste Moment Pommers (114) bei seiner funktionellen Theorie der Pathogenese der „Arthritis deformans"; es soll dadurch hervorgerufen werden, daß das subchondrale Mark durch Stöße gereizt wird, nachdem der Gelenkknorpel insuffizient geworden ist und diese nicht mehr wie normalerweise abdämpfen kann. Ein weiteres deutliches Zeichen sind die Schleiffurchen. Der beiderseits geschädigte Knorpel wird bei Bewegungen der rauhen Flächen gegeneinander abgescheuert. Wenn der Knorpel verschwunden ist, geschieht dasselbe mit dem Knochen. Voraussetzung für die Bildung von Furchen ist natür-

lich, daß die Gelenkbewegungen durch Randwulstbildung so eingeengt sind, daß sie hauptsächlich um eine Achse erfolgen.

Die Synovialis wird bei allen diesen Vorgängen stark gereizt; es kommt zur Hyperämie, zur Zottenwucherung; bei schweren Gelenkveränderungen resultiert eine richtige proliferative Entzündung, es kommt zu Gewebsneubildungen von Knorpel und Knochen, woraus dann nach Ablösung Gelenkmäuse entstehen können.

Diese freien Gelenkkörper entstehen aber auch durch Ablösung von Unregelmäßigkeiten der Randwülste oder der Gelenkoberfläche, meist wahrscheinlich durch irgend einen gewaltsamen Akt, der natürlich bei den völlig pathologischen Gelenkfunktionen leicht zustande kommen kann.

Am Anfang dieses Prozesses steht also eine Schädigung des Knorpels, die hervorgerufen sein kann durch Traumen, durch statische Ueberbeanspruchung, durch Gelenkentzündungen infektiöser oder toxischer Natur, durch Stoffwechselstörungen im weitesten Sinne des Wortes, d. h. auch durch lokale Ernährungsstörungen. Es ist wahrscheinlich nicht falsch, zu sagen, daß jede Gelenkerkrankung unter bestimmten Umständen zu diesem Prozeß führen kann, wie es der jüngere Garrod (57) behauptet hat. Nach Pommer (114) reagiert jetzt das Knochenmark, das unter dem Knorpel in der subchondralen Knochenschicht liegt, auf die Reizung durch die direkten Stöße, die es nach Fortfall der abfedernden Wirkung des gesunden Knorpels treffen. Diese Reaktion führt, wie oben geschildert, zur Vaskularisation und Verknöcherung des Knorpels. Nach Axhausen (8) wird dieser Prozeß durch eine Nekrose des Knorpels ausgelöst; so hat er durch künstliche Nekrosen bei Tieren Prozesse im Sinne der oben geschilderten Vaskularisation mit deren Folgen hervorrufen können. Doch ist es wohl kaum nötig anzunehmen, daß erst immer eine Knorpelnekrose vorhanden sein muß, vielmehr muß man, wie Burckhardt (34) es vorschlägt, für „Nekrose“ „Entartung“ setzen. Axhausen (8) sieht die Proliferationsvorgänge des Knochenmarks als Regenerationsvorgänge an, die eine Antwort des Körpers auf die Knorpelschädigung sind. So zeigt sich also, daß die fehlende Regenerationsfähigkeit des Knorpels der tiefste Grund für die Entstehung der Arthropathia deformans und aller ihrer Begleiterscheinungen ist.

Zur Ausbildung der Randwülste kommt es nur, wenn das Gelenk bewegt und belastet wird. (Burckhardt 34).

Pommer (114) erklärt ihre Bildung so, daß die Druckspannung nach Entartung der zentralen Partien des Knorpels sich nun nach den Rändern fortsetzt. Da diese besser ernährt sind (Fisher 54), entarten sie erst später als die zentralen Stellen und können auf die Ueberlastung mit Wucherungen in der Weichselbaum'schen Proliferationszone und Vaskularisation mit anschließender Verknöcherung reagieren. Bei der Entwicklung der Knochensklerose und den Schleiffurchen ist es klar, daß mechanische Momente für ihre Entstehung verantwortlich sind. Der Knochen reagiert auf veränderte Belastung und unabgedämpfte Stöße infolge seiner guten funktionellen Anpassungsfähigkeit am schnellsten. So kann der subchondrale Knochen so stark sklerosieren, daß nur noch einzelne Gefäße des Knochenmarks erhalten bleiben. Durch Belastungsverschiebungen kann eine sklerosierte Stelle, längere Zeit unbelastet, der Atrophie verfallen und umgekehrt. Wenn atrophische Knochenbälkchen wiederum plötzlich stark belastet werden, können sie einbrechen; es kann zu Blutungen aus den geschädigten Markgefäßen kommen. Zur Ablösung der Corpora libera sind ebenfalls mechanische Kräfte, also erhaltene Gelenkbewegung notwendig.

Fehlt die Gelenkbewegung, so entwickelt sich der Prozeß in anderen Bahnen. Die Gelenkbewegung kann aufgehoben werden, wenn die Kapsel durch entzündliche Prozesse so geschrumpft ist, daß sie Bewegungen nicht mehr gestattet, wenn die Synovialis, als der Teil des Gelenkes, der die sensiblen Nervenendigungen trägt, so gereizt wird, daß Schmerzen dem Patienten Bewegungen unmöglich machen, wenn die Randwulstbildung so stark ist, daß sie die Bewegungen arretiert oder schließlich, wenn das Gelenk künstlich ruhig gestellt wird. In diesen Fällen kommt es bezeichnenderweise als Stütze für die Theorie der mechanischen Entstehung der Randwülste nicht zur Randwulstbildung, statt der Knochensklerose finden wir jetzt Atrophie. Als besonderes pathogenetisches Moment treten jetzt die Veränderungen der Synovialmembran hervor. Es bildet sich ein Gefäßspannus, der den Knorpel überzieht und später zur fibrösen Ankylose des Gelenkes führt, der die knöcherne folgen kann. Der Pannus stellt ein Aequivalent der Zottenwucherung beim bewegten Gelenk dar; er geht auch von der Proliferationszone aus. Nach Burckhardt (34) entwickelt sich ein Pannus auf dem Knorpel nur dann, wenn dieser geschädigt ist. Doch ist es möglich, daß die Pannusbildung

erst einsetzt, nachdem schon vorher regeneratorische Vorgänge wie Randwulstbildung oder Sklerose bei erhaltener Bewegungsmöglichkeit eingetreten waren. So kann man in einem Gelenk Zeichen beider Prozesse vorfinden. Am häufigsten kommt es zur Ankylose, wenn die Knorpelschädigung durch eine Entzündung erfolgt ist, da dann eine starke Kapselschrumpfung die Bewegungen verhindert. Es folgt dann auf einen entzündlichen Prozeß ein degenerativer der Knorpelentartung, worauf bei Gelenkbewegung ein proliferativer, regeneratorischer Prozeß zur Randwulstbildung und zur Knochensklerose etc. führt, während ohne Gelenkbewegung der proliferative Prozeß, der aber auch erst nach der Knorpeldegeneration einsetzt, zur Ankylose führt.

Nach der Schilderung der pathologisch-anatomischen Veränderungen, sind einige Bemerkungen zur Systematisierung der chronischen Gelenkkrankheiten angebracht, wobei die ätiologisch sichergestellten Erkrankungen wie Gicht, Tuberkulose etc. ausgeschlossen seien. Es sind hierfür soviel Vorschläge gemacht worden, daß es eine gewisse Schwierigkeit bedeutet, eine Uebereinstimmung herbeizuführen. Das Ideal der ätiologischen Einteilung ist leider heute nicht möglich, da die Bedeutung der einzelnen, uns bekannten ätiologischen Faktoren nicht gänzlich zu übersehen ist, und diese sich auch in großem Maße überschneiden. Eine rein anatomische Einteilung hat sich auch nicht als glücklich erwiesen. So ist der Ausdruck „Arthritis ankylopoetica" als Bezeichnung eines selbständigen Krankheitsbildes bezeichnend für diese Auffassung, die auch Chirurgen und Internisten trennt, da die einen meist nur fortgeschrittene chirurgische Fälle zu sehen bekommen, während die anderen oft die Erkrankung vom Beginn an zu betrachten in der Lage sind. Munk (106) hat eine pathogenetische Einteilung mit Berücksichtigung der Röntgenergebnisse versucht, sie hat sich aber auch nicht durchsetzen können, besonders da sie einige Formen berücksichtigt, deren Bestehen von vielen Forschern überhaupt angezweifelt wird. Es ist in Deutschland heute im allgemeinen eine Einteilung üblich, die wenigstens in den großen Prinzipien sich überall durchgesetzt hat. Es werden nach Friedrich v. Müller (103), — dem diese Einteilung im wesentlichen zu verdanken ist — zwei große Gruppen, entzündliche und nichtentzündliche Gelenker-

krankungen unterschieden. Das ist dann abgeändert worden in entzündliche und degenerative Erkrankungen, oder wie Aßmann (7) es besonders betont, in Arthritiden und Arthrosen. Diejenigen, die bei den entzündlichen Formen einen Infekt als sicheres ätiologisches Moment annehmen, nennen diese Gruppe infektiös; die Röntgenologen sprechen von entzündlich-atrophischen und degenerativ-hypertrophischen Prozessen. Auch bei den angelsächsischen Autoren, die eine mehr klinische Einteilungsform vorziehen, lassen sich diese beiden Gruppen als „Rheumatoid Arthritis" und „Osteoarthritis" unterscheiden, oft wird aber, aus klinischen Rücksichten eine klimakterische Form als dazwischenstehend abgetrennt. Zu beachten ist aber, daß bei der Einteilung in entzündliche und nicht entzündliche Erkrankungen nur an die ersten Stadien zu denken ist, da die weitere Ausbildung des Prozesses dann nur noch, wie wir gesehen haben, von der Bewegungsmöglichkeit des Gelenkes abhängt. Infolge der Bewegung kann nämlich ein rein degenerativer Prozeß entzündliche Züge bekommen, während unter Umständen ein am Anfang entzündlicher Prozeß später starke Degenerationserscheinungen aufweisen kann.

Es ergibt sich demnach folgendes Schema für die chronischen Gelenkerkrankungen:

I. Spezifisch chronische Arthritiden (gonorrhoisch, luetisch, tuberkulös etc.)
II. Chronische Gelenkerkrankungen bei bekannten Stoffwechselstörungen (Gicht, Alkaptonurie)
III. Arthropathia deformans
    1. Arthritis
        a) primär chronische Polyarthritis
        b) sekundär chronische Polyarthritis
    2. Arthrosis.

Da die Gelenke zur Erhaltung der Bewegungs- und damit der Arbeitsfähigkeit der Menschen außerordentlich wichtig sind, haben ihre Erkrankungen eine große Bedeutung für die Volkswirtschaft. Zimmer (137) stellte fest, daß die Invalidität durch chronische Gelenkkrankheiten in Deutschland genau so groß ist wie die für Tuberkulose, aber, was besonders zu beachten ist, die Ausgaben für Gelenkleiden sind drei mal so groß wie die für Tuberkulose. Nach Kroner (84) ist die Invaliditäts-

ziffer der chronischen Gelenkleiden für Berlin 7%, d. h. von allen Krankheiten, die zur Invalidität führen, sind 7 von Hundert Gelenkkrankheiten, in Schweden sind es 9%, in Dänemark 12% und in England werden sogar 18% der Invaliden als Gelenkkranke angegeben. Es ist anzunehmen, daß die Erkrankungen der Gelenke, wenn sie so viele Menschen arbeitsunfähig machen, überhaupt sehr häufig sind. Ueber die chronischen Gelenkleiden liegen dafür mehrere Zahlenangaben vor. Alison Glover (59) gibt an, daß 5% aller Erkrankungen in diese Gruppe fallen, das englische Gesundheitsministerium errechnet in einer Untersuchung von 1922 sogar 5,9%, ein anderer englischer Untersucher Mackenzie (97) fand 6%. In den Vereinigten Staaten kam Brundage (30) auf 6,4%. In der Mayo-Klinik waren 7% aller Patienten chronisch Gelenkkranke. Von deutschen Untersuchern berichtet Beisheim (19) aus der Umberschen Klinik, daß von 11 300 Fällen 500 an chronischen Gelenkkrankheiten litten; das entspricht einem Prozentsatz von 4,3. Bei der A. O. K. Berlin litten bei einem Bestande von 473 000 Mitgliedern unter 315 296 mindestens einmal im Jahre arbeitsunfähig gewordenen Kranken 26 165 = 8,2% Patienten an „Muskel- und Gelenkrheumatismus" (Moellers (102)). Kroner (84) errechnet den Durchschnitt für die Häufigkeit der chronischen Gelenkerkrankungen auf 5,9%. Diese Zahl ist sicher aber viel zu niedrig, wenn man bedenkt, daß ihr nur das Material der Krankenhäuser zugrunde liegt. Der größte Teil der Gelenkkrankheiten chronischer Natur ist dauernd nur in der Behandlung des frei praktizierenden Arztes und ein ebenso großer Teil kommt wohl nie in ärztliche Behandlung. So kann man ohne Uebertreibung annehmen, daß 7 vom Hundert aller Krankheiten chronische Arthropathien sind.

Daß die chronischen Gelenkkrankheiten eine alte Plage der Menschen sind, ist uns von Knochenbefunden an ägyptischen Mumien bekannt. (Petrie (112), Page (May (99), Eve (51)). Scheinbar müssen sie aber auch im Altertum ziemlich häufig gewesen sein, denn wir finden diesbezügliche Bemerkungen schon bei Hippokrates, Aretaeus und Galen. (Pribram (115)). Aber mehr noch: es ist diesen Aerzten des Altertums schon aufgefallen, daß Frauen weit häufiger von chronischen Gelenkkrankheiten befallen werden als Männer. Der ältere Garrod (56) (1819—1907) war der erste, der über dieses Verhältnis in konkreten Zahlen be-

richtete. Er fand unter 500 Patienten mit „rheumatoider Arthritis", das ist primär chronische Polyarthritis, 411 Frauen also 82,2%, Bannatyne (10) bei derselben Krankheit unter 293 Fällen 252 weiblichen Geschlechts, also 86,8%, Pribram (115) fand 80%. Tanberg (127) kam in einer neueren Zählung in den Jahren 1921—24 in einem Kurorte Norwegens auf genau dasselbe Verhältnis: bei über 350 Patienten auf 79%. Bei Zahlen, die sämtliche Gelenkkrankheiten umfassen, liegt das Verhältnis etwas verschoben, so zählen Cecil und Archer (35) von 350 Patienten mit chronischen Gelenkkrankheiten 234 Frauen, also 66,8%. Glover (59) sagt in einer umfassenden Arbeit über die Häufigkeit der rheumatischen Krankheiten, daß von allen Arten der chronischen Gelenkkrankheiten mit Ausnahme der Gicht Frauen weit häufiger befallen sind als Männer. Seine graphischen Darstellungen zeigen bei einem Material, das mehrere tausend Fälle umfaßt, daß bei allen chronischen Gelenkkrankheiten zusammen, und auch bei den einzelnen Formen getrennt die Be-Beteiligung der Frauen in fast jedem Lebensalter größer ist als des männlichen Geschlechts.

Doch zeigt das weibliche Geschlecht noch eine weitere Besonderheit, in bezug auf den Ausbruch der Krankheit. Von Garrod (56) und Banatyne (10) liegen darüber Zahlen vor und zwar über den Beginn der primär chronischen Polyarthritis. Wenn man diese Zahlen graphisch darstellt und noch dazu die Kurven des Beginnes der „Rheumatoid Arthritis" nach Alison Glower (59) vergleicht, so zeigt sich deutlich, daß die häufigste Zeit des Ausbruchs bei den Frauen etwa 10 Jahre früher liegt als bei den Männern.

Französische Autoren haben außerdem behauptet, daß eine besondere Häufigkeit der primär chronischen Polyarthritis in der Mitte und am Ende des weiblichen Cyklus vorliege (Pribram (115)). Auch in der Kurve der Tanbergschen (127) Zahlen finden sich zwei Höhepunkte zwischen dem 20. und 30. Jahr und zwischen dem 40. und 50. Jahr. Der Verfasser betont noch besonders dabei, daß dies kein Zufall sei, sondern das sich diese Höhepunkte in jedem Jahre der Beobachtungszeit wiederholt hätten.

Von allen Beschreibern wird immer wieder betont, daß eine Häufung von Gelenkkrankheiten bei Frauen um den Zeitpunkt des Klimakteriums vorkommt. An dieser Tatsache wird von keinem

gezweifelt, ob diese Prozesse zu den degenerativen, wie bei den Engländern oder Amerikanern gezählt werden, oder, wie es bei uns üblich ist, zu den proliferativen. Aus diesem Grunde ist es auch in England und Amerika allgemein üblich, eine Form der Gelenkkrankheiten als klimakterische Arthritis besonders abzugrenzen. (Cecil und Archer (35), Dawson (42)) und Mitarbeiter, im Bericht der British Medical Association (27) über „Causation and Treatment of Arthritis" vom Jahre 1933 „Villous Arthritis" genannt). Garrod (56) gibt an, daß von 116 Frauen die Gelenkbeschwerden bei 64 im Klimakterium begannen. Nach Kroner (85) begannen bei der primär chronischen Polyarthritis 16% der Fälle im Klimakterium, und bei Cecil und Archer werden 25% aller Gelenkkrankheiten bei beiden Geschlechtern als klimakterische Arthritis angegeben. Die Anhäufung von chronischen Gelenkkrankheiten im Klimakterium verursacht auch die oben erwähnte Differenz in der häufigsten Ausbruchszeit der primär chronischen Polyarthritis bei Männern und Frauen.

Aus dem statistischen Teil geht eindeutig hervor, daß Frauen weit häufiger von den chronischen Gelenkkrankheiten befallen werden als Männer und daß eine besondere Häufung dieser Krankheiten beim weiblichen Geschlecht in der Zeit des Klimakteriums zu beobachten ist. Diese Tatsachen haben bald zu der Hypothese geführt, daß Störungen der inneren Sekretion für gewisse chronische Gelenkerkrankungen verantwortlich zu machen sind. Es liegen eine große Zahl von Beobachtungen vor, worin Gelenkerkrankungen bei den Störungen fast aller Drüsen mit innerer Sekretion beschrieben werden. Berücksichtigt man die außerordentlich enge Kopplung der innersekretorischen Drüsen untereinander, so kann man aus der Vorstellung eines Ringes, den die Funktionen aller Drüsen darstellen, leicht verstehen, daß der Ausfall einer jeden von ihnen eine andere so zu beeinflussen vermag, daß die für deren Ausfall typischen Symptome auftreten.

Es sind von verschiedenen Autoren Krankheitsbilder der endokrinen Arthropathien aufgestellt worden; mit His (70) unterscheidet man am besten zwei Formen, eine polyarticuläre, die meist in den Gelenken der Finger und der Hand beginnt, und eine oligarticuläre, die sich besonders häufig auf die Kniegelenke

erstreckt. Beide kommen fast nur beim weiblichen Geschlecht zur Beobachtung.

Die polyarticuläre Form: von Umber (129) „chronische endokrine Periarthritis", von Munk (106) „Arthritis genuina sicca ulcerosa" genannt, steht dem Bilde der primär chronischen Polyarthritis nahe. Beginn und Verlauf hängen deutlich mit den Funktionsanomalien des Eierstocks zusammen. So setzt die Krankheit häufig mit einer Amenorrhoe ein, oft bei schon vorher infantilen Individuen und was besonders auffallend ist: es tritt häufig zur Zeit der Menstruation eine Verschlimmerung auf. Der Ausbruch der Krankheit liegt meist im Wochenbett, im Klimakterium oder nach Röntgenkastration, seltener in der Menarche.

Am Anfang bestehen ziehende oder reißende Schmerzen, Pelzigsein oder Ameisenkriechen und ausgesprochenes Kältegefühl an den Händen und Füßen. Dann setzt allmählich, ohne jedes akute Stadium und oft fieberlos in der Regel an den kleinen Gelenken der Hände und der Füße, symmetrisch, eine sulzige, sich gummiartig anfühlende, periarticuläre Kapselschwellung ein, die sehr schmerzhaft ist. Bald schneller, bald langsamer springt die Erkrankung auf neue Gelenke über, während sich gleichzeitig die Veränderungen in den zuerst ergriffenen Gelenken verschlimmern. Zu den Schwellungen kommen bald Kontrakturen, Ankylosen und Subluxationen unter gleichzeitiger starker Atrophie der Haut und der Muskeln der Umgebung. Trotz vorübergehender Besserung und jahrelangem Stationärbleiben des Prozesses ist das Fortschreiten meist doch unaufhaltsam und führt schließlich häufig zu einer völligen Bewegungsbehinderung, wobei die Extremitäten oft stark deformiert und in den bizarrsten Stellungen fixiert sind. Es finden sich häufig einzelne Pigmentflecke, die denen bei Chloasma uterinum und beim Morbus Basedowii sehr ähnlich sehen, ferner sklerodermieartige Verdickungen der Haut an den distalen Abschnitten der unteren und oberen Extremitäten, Haarausfall, Brüchigkeit der Nägel. Ebenso sind vasomotorische Erregungszustände, Tachykardien, relative Lymphozytose und Neigung zum Schweißen zu beobachten. (Munk (106), Umber (129), His (70), Neumann und Landé (107)).

Bei der oligarticulären Form handelt es sich um ein Krankheitsbild, daß im wesentlichen in jeder Poliklinik bekannt ist: dicke, oft sehr lebhafte und tätige Frauen, die um die Zeit der

Menopause über Beschwerden in den Kniegelenken klagen. Zimmer (138) nannte es „Arthritis deformans endocrina", Cecil und Archer (35) nennen es „klimakterische Arthritis". Meistens sind die Kniee befallen, nach Cecil und Archer in 84% der Fälle, dann folgen in der Häufigkeit Finger, Schulter, Fuß- und Wirbelgelenke. Der Prozeß bleibt in den Gelenken, in denen er begonnen hat, bestehen und springt nicht auf andere Gelenke über. Die Frauen klagen anfangs über Steifigkeit in den Knieen, besonders beim Treppensteigen und nach vorheriger Ruhe. Später treten Schmerzen, meist an der Innenseite des Kniegelenks auf. Oft findet sich eine deutliche Schwellung der befallenen Gelenke Es besteht auffallend starke Krepitation. Anamnestisch sind Anginen oder andere Infekte niemals gehäuft festzustellen. Der Gesundheitszustand der Frauen ist meistens sehr gut, nur besteht fast immer eine erhebliche Fettleibigkeit und Plattfuß. Das Fortschreiten erfolgt sehr langsam, sehr häufig bleibt die Erkrankung stationär, allerdings zeigt sie sehr wenig Neigung zur Spontanheilung. Das Röntgenbild weist oft unverhältnismäßig zarte Knochen und Zeichen von „Arthritis deformans" auf. (Cecil und Archer (35), Burckhardt (34), Zimmer (158), Arthritis Bericht der British Medical Association (27). Dasselbe Krankheitsbild wird auch nach Röntgenkastration beobachtet, während es nach operativer Sterilisierung nicht zu diesen Gelenkerscheinungen kommt. (Payr (110)). Menge (101) hat diese Kastrationserscheinungen als „Arthritis ovaripriva" beschrieben; er glaubte, daß diese Affektion ein anatomischer und klinischer Ausdruck einer Aenderung des vom Ovar gesteuerten Stoffumsatzes ist.

Bei der Beurteilung der Häufigkeit dieser endokrinen Arthropathien, gehen die Meinungen sehr auseinander. Umber (129) hält reine Formen für sehr selten. Herzberg (67) gibt aus der Straußschen Klinik 3% aller Gelenkkrankheiten als endokrin an, Leeser und Simon (87) fanden im Hufeland-Hospital, Berlin 20%, Hirsch (69) gibt sogar 25% an.

Nach Pineles hängen auch die häufigen arthralgischen Beschwerden bei klimakterischen Frauen mit der Keimdrüseninsuffizienz zusammen, es komme eben nicht immer zur Ausbildung einer Arthropathie. Er rechnet die Heberdenschen Knoten ebenfalls zu den klimakterischen Veränderungen, die er auch nach Kastration oft beobachtet hat. Auch Cecil und Archer (35) und

der Arthritis Bericht der British Medical Association (27) erwähnen die Heberdenschen Knötchen als sehr häufige Begleiterscheinung der klimakterischen Gelenkerkrankungen

Wiesel (133) ist der Meinung, daß ein inniger Zusammenhang zwischen Gelenken und den Keimdrüsen bestehe. In jedem Abschnitt der physiologischen Veränderungen der Ovarien träten Gelenkstörungen auf. Bei Eintritt der Menarche sind es nur vorüebrgehende Störungen wie Kapselschwellungen der Finger mit Schmerzen, oder Hydrops hypostrophus. In den mittleren Lebensjahren und zur Zeit der Menopause treten die mehr chronischen Erkrankungen auf.

Es wird aber auch von vielen Autoren auf Symptome hingewiesen, die auf nahe Beziehungen zu anderen Drüsen mit innerer Sekretion schließen lassen, insbesondere auf die Schilddrüse.

Zunächst ist ja bekannt, daß bei Schilddrüsenstörungen in der Jugend Störungen des Knochenwachstums vorkommen, die also auch auf die Ausbildung der knöchernen Gelenkenden Einfluß haben müssen. Es resultiert eine gleichmäßige Verzögerung der enchondralen und periostalen Verknöcherung, die zu proportionierten Zwergwuchs führt. Durch Schilddrüsenzufuhr wiederum kann das Knochenwachstum angeregt werden. (Abelin (2)). Es herrschen also Knochenveränderungen vor; die Knorpelveränderungen sind nur der Ausdruck einer Schädigung, die alle am Knochenwachstum beteiligten Gewebe trifft. Der Epiphysenknorpel bleibt bei Kretinen und frühzeitig Strumektomierten lange Zeit bestehen, die Knochenkerne treten verspätet auf, z. B. fehlt häufig der Oberschenkelhals und ist der Oberschenkelkopf oft abgeplattet, worauf Krebs (83) den watschelnden Gang der Kretinen zurückführt. Auch der eigentümliche Gang der Basedowiker soll nach A. Kocher (80) auf einer abnormen Beweglichkeit der Gelenke beruhen. Nach Bircher (22) sollen bei den Kretinen sekundär statische Veränderungen auftreten, die denen bei Coxa vara gleichen. Payr (110) weist darauf hin, daß bei schweren künstlichen Hypothyreosen häufig auffallend schlaffe Gelenkkapseln und eine ganz abnorme Gelenkbeweglichkeit gefunden wurde. Auch betont er, ohne an den speziell endokrinen Zusammenhang zu denken, daß bei Menschen mit chronischer Polyarthritis häufig Kropf vorkommt. Hagen-Thorn (62) berichtet über 12 Fälle von „chronischem Rheumatismus", der durch Atrophie des funktionellen Schilddrüsengewebes bedingt war und

durch Darreichung von Schilddrüsenpräparaten geheilt wurde. Th. Kocher (81) spricht von einem „Rheumatismus thyreoprivus", Levy-Rothschild (88) von einem „thyreogenen Rheumatismus". Wegelin (130) beschreibt einen Fall, der mit 16 Jahren total strumektomiert war und wo sich im Hüft- und Kniegelenk deutliche Knorpelusuren und Spalten fanden.

In Transbaikalien kommt eine endemisch auftretende Gelenkerkrankung — nach Bauer (14) vom Typ der „Arthritis deformans" — mit einer Schilddrüsenentartung vor. Beck (16) beschrieb diese zuerst 1906 unter dem Namen Osteochondroarthrosis deformans endemica. Williaminoff (135) nannte das gleiche Krankheitsbild „Polyarthritis chronica thyreotoxica". Thannhauser (128) sieht hier einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Gelenkerkrankung. Die Krankheit beginnt langsam schleichend in der Wachstumsperiode vor der Geschlechtsreife. Die Symptome bestehen in Verdickung der Gelenke, Reiben, Bewegungseinschränkungen, Konturenvergrößerung der Epi- und Apophysen und Zurückbleiben des Wachstums einzelner Knochen. Am häufigsten beginnt sie in den Mittelgelenken der Finger und kann von dort auf alle anderen Gelenke fortschreiten. Gewöhnlich besteht ausgesprochene Symmetrie, besonders an den Fingern. Das Röntgenbild, das nach Thannhauser (128) absolut charakteristisch für diese Krankheit ist, zeigt eine fleckige Entkalkung der Knochen mit umgebender Sklerose. Abplattung der Epyphysen mit Ueberhängen der Ränder, daneben aber auch Usuren der Gelenkflächen. Die Krankheit fand sich bei etwa 40% der Bevölkerung, etwa 30% der Erkrankten hatten gleichzeitig Kropf. Auch in den Kropfgegenden des Himalaya gibt es besonders häufig „rheumatoide Arthritis" (MC. Carrison (100)). Unter 200 beobachteten Fällen zeigen alle geringe Formen des Hypothyreodismus; bei 14% wurden ausgesprochenes Myxödem oder eine Struma von beträchtlicher Größe festgestellt. Nach Bauer (14) wird in den Kropfgegenden Tirols der akute Gelenkrheumatismus besonders häufig chronisch. Sehr wesentlich erscheint in diesem Zusammenhang die Feststellung Looses (95), der ein Stehenbleiben von Knorpelinseln, namentlich im Hüftgelenk, bei Kretinen beschreibt. Diese Persistenz von Knorpelresten wäre analog dem auf Schilddrüsenmangel beruhenden Bestehenbleiben von Knorpel an den Epi-

physenfugen und wäre sehr geeignet, die Neigung zu Artropathien zu erklären. (Isenschmid (72)).

Nicht nur beim Hypothyreoidismus, sondern auch bei Hyperthyreodismus sind Gelenkstörungen beobachtet worden. Herzberg (67) stellt aus der Literatur 26 Fälle zusammen, wo Basedow mit Arthropathien beschrieben werden. (Levy-Rothschild, Curschmann, Deusch, Poncet, Nathan, Fink). Llewelyn (91) führt 14 Fälle von „Rheumatoid Arthritis" auf, die sämtlich die 4 Kardinalsymptome des Morbus Basedow zeigen; 6 weitere Fälle zeigen inkompletten Basedow. Mehrfach wird von auffallenden Besserungen der Gelenkbeschwerden durch Strumektomie oder Röntgenbestrahlung der Schilddrüse berichtet. (Curschmann (40), Williaminoff (135), Duncan (46)).

Riebold (117) und Gram (61) erwähnen Gelenkstörungen bei Adipositas dolorosa oder Derkumscher Krankheit, die ja in naher Beziehung zum Myxödem steht. Beide berichten an Hand eines großen Materials über therapeutische Erfolge mit Thyreoidin. Gram (61) betont, daß neben den Gelenkstörungen und der Adipositas dolorosa noch eine erhebliche Hypertensio arterialis bestanden, allerdings waren seine Patienten sämtlich in der Menopause, weshalb er diese Symptomtrias zu den Störungen der Klimax rechnet. Auch Riebold (117) weist auf die Korrelation zwischen Ovarausfall und Schilddrüse hin. Für ihn ist der Ovarausfall an und für sich zur Entstehung der Gelenkkrankheiten nicht wesentlich, weil erst durch den Fortfall des Ovarialhormons ein Hypothyreoidismus hervorgerufen wird, der seiner Meinung für die Entstehung der Gelenkkrankheit verantwortlich ist. Gluzinski (60) und Knapp (78) sehen ebenfalls die Wirkung des Ovarialausfalls besonders darin, daß dadurch der Reiz für die Produktion des Thyreoideahormons geschwächt würde; daraus sollen wiederum Hemmungen der Schilddrüse auf die Nebennieren fortfallen. Borchard (24) bezeichnet das Klimakterium als thyreo-sexuelle Insuffizienz. Herthoge (66) beschreibt als Symptome eines gutartigen Hypothyreodismus im Klimakterium Kopfschmerzen, Apathie, Adipositas, Haarausfall, Obstipation und chronischen Gelenkrheumatismus. Zimmer (137) gibt schon wegen der Adipositas bei chronischen Gelenkleiden endokriner Natur auch außerhalb des Klimakteriums mit Erfolg Thyreoideapräparate, doch reagieren die Gelenkbeschwerden darauf besser

als die Fettsucht. Der gute Einfluß des Thyreoidins bei den chronischen Gelenkkrankheiten wird sehr oft in der Literatur hervorgehoben. (Barker(11), Levy-Rothschild(88)). Das Vorkommen von Gelenkerkrankungen bei Hypo- und bei Hyperthyreoidismus ist außerordentlich auffallend. Vielleicht bedeutet hier die Tatsache der Zweiphasenwirkung der Hormone eine Erklärung. Die Hormone können in gewissem Sinne ihre eigenen Antagonisten sein, wie es uns besonders vom Adrenalin bekannt ist, allerdings ist dies wohl keine den Hormonen selbst eigentümliche Eigenschaft, sondern der Antagonismus scheint vielmehr erst jeweils aufzutreten, wenn die Substanz zu einem bestimmten an sich veränderlichen Zellmilieu in Beziehung tritt. (H. Zondek(140)).

Neben diesen Prozessen, die direkt im Gelenk lokalisiert sind, wurden auch in letzter Zeit von einigen Autoren die subchondralen Knochennekrosen (Perthessche Krankheit, Köhlersche Krankheit I und II, Kienboecksche Krankheit) in Zusammenhang mit den Störungen des innersekretorischen Apparates und besonders der Schilddrüse gebracht. Anatomisch findet sich dabei dicht unter dem Knorpel eine Zertrümmerung der Spongiosa, die von Bindegewebe abgegrenzt wird und bald resorbiert wird. Dadurch kommt es zu Gelenkdeformationen, z. B. kann der ganze Femurkopf verschwinden. Diese Nekrosen treten sehr oft symmetrisch auf. Diese Art der Gelenkstörungen scheint in einem gewissen Gegensatz zu den bisher geschilderten zu stehen, da primär die Knochenveränderungen auftreten und außerdem der Prozeß monoartikulär verläuft und jugendliche, meist männliche Individuen betrifft. (Müller(105)).

Die auslösenden endokrinen Faktoren scheinen Krankheiten der Schilddrüse und Störungen des Genital-Hypophysenapparates zu sein. Am häufigsten kommt der Typ der Perthesschen Krankheiten vor, bezw. ihre Endausgänge. Bei einem elfjährigen kretinoiden Mädchen mit deutlicher Struma beobachtete Laewen (86) an beiden Hüftgelenken, daß der Femurkopf enorm abgeplattet und flach, und daß er von unregelmäßigen Knochenschatten durchzogen war, die darauf hinwiesen, daß die Ossifikation von verschiedenen Zentren in ganz unregelmäßiger Weise vor sich gegangen war, Aehnliche Beobachtungen sind von Roth(119) ebenfalls bei einem Kretinoiden, von Klar(77) bei einem infantilen Myxödem-Kranken, von Brandes(26) bei einem

Knaben mit Myxödem und Mongolismus und von anderen gemacht worden, worüber Müller (105) ausführlich berichtet. Bei allen handelt es sich um doppelseitige Störungen, während die Perthessche Erkrankung einseitig aufzutreten pflegt.

Schließlich sind die Konstitutionsformen, die die Gelenkkrankheiten, oder im weiteren Sinne die rheumatischen Krankheiten einschließen, in nahe Beziehung zur Schilddrüse gebracht worden. Wieland (132), Lévy-Rothschild (83) schildern eine hypothyreotische Konstitution; sie umfaßt kleine, stämmige, phlegmatische Individuen, die fettleibig sind, zu rheumatischen und neuralgischen Erkrankungen neigen, die frühzeitig von Haarausfall, Atherosklerose und Senilität befallen werden. Sie sind wenig lebhaft, schlafsüchtig, haben eine niedere Körpertemperatur neigen zu Hautschwellungen und Myxödem. Die hypothyreotische Konstitution deckt sich oft mit dem Arthritismus, ohne daß eine Identität besteht. In Kropfgegenden, in denen die chronischen Arthropathien besonders häufig sind, soll nach Bircher (22) der Typus der Kretinoiden Normaltypus sein. Kocher (81) bezieht das dort vorherrschende phlegmatische Temperament ebenfalls darauf. Llewellyn (92) gibt als Grund der „Rheumatischen Diathese" ebenfalls im wesentlichen Hypothyreodismus an. Beim „rheumatischen" Kind finden sich nach ihm Störungen der Capillarfunktion mit trockener Haut, periodischem Schwitzen, kalten Gliedern, abgestorbenen Fingern, Pernionen, auch Raynaudscher Krankheit. Die Schleimhäute manifestieren diese Diathese durch schwere Diarrhoen, Colitis mucosa oder Asthma bronchiale. Die Haut zeigt weiterhin eine mangelhafte Pigmentation und geringes subcutanes Fettpolster. Dadurch ist die Aufrechterhaltung einer normalen Temperatur gestört und es resultieren subnormale Temperatur und Wetterempfindlichkeit. Messungen der Hauttemperatur bei Gelenkkranken ergaben, daß diese geringer ist als normal; sie sinkt bei starker Abkühlung weniger stark ab, jedoch steigt sie nur sehr langsam wieder zur Anfangstemperatur an. (Wright und Pemberton (136)). Die Aufrechterhaltung der Temperatur und einer normalen Hautfunktion sollen von einem Mechanismus gesteuert werden, an dem Schilddrüse, Nebennieren und Hypophyse teilnehmen. Diese geschilderten Verhältnisse finden sich besonders bei Kindern, bei denen außerdem leichte Ermüdbarkeit, Tetanie-

symptome wie athetotische Bewegungen und Chvostek'sches Phänomen auf eine Schwäche des Thyreo-Parathyreoiden Apparates schließen lassen. Auch beim akuten Gelenkrheumatismus sieht Llewellyn (72) viele Beziehungen zur Schilddrüse. Eine Schwellung der Thyreoidea während dieser Krankheit ist schon von vielen Autoren beobachtet worden. Er weist auch auf die Tatsache hin, daß viele Fälle von akuter Polyarthritis, die gegen Salicyl refraktär sind, nach Thyreoidingaben prompt darauf reagieren. Auffallend ist auch, daß der akute Gelenkrheumatismus fast nie in der Schwangerschaft auftritt, sehr häufig aber im Wochenbett. Auch Hydrops intermittens, Migräne, Asthma bronchiale Raynaud'sche Krankheit erfahren sehr häufig eine deutliche Unterbrechung durch die Gravidität. Llewellyn hält es für möglich, daß während der Schwangerschaft eine Auto-Thyreoidea-Therapie des Körpers vorliegt. Dazu ist noch die außerordentlich häufige Vergrößerung der Schilddrüse während der Gravidität zu erwähnen, die schon aus alten Volksbräuchen bekannt ist. Ferner soll in der Anamnese der Basedowiker sich außergewöhnlich häufig eine chronische Polyarthritis finden. Auch ist die Entstehung von „Rheumatoid Arthritis" nach Thyreodektomie und Röntgenbestrahlung der Schilddrüse bei Morbus Basedow bekannt, eine Beobachtung, die ja schon, wie erwähnt, von Kocher (81) gemacht worden ist. Wesentlich erscheint Llewellyn (72) auch die Stoffwechseltätigkeit der Schilddrüse in Zusammenarbeit mit den anderen Drüsen innerer Sekretion. Die Oxydationskatalysatoren in den Geweben seinen Thyroxin und Adrenalin. Die schwache Oxydationskraft der Gewebe bei „Rheumatoid Arthritis" zeigt sich durch die niedrige alimentäre Zuckertoleranz. Die Schilddrüse beeinflusse in Zusammenarbeit mit den Nebennieren den Blutdruck und besorge die Sauerstoffverteilung in den Geweben. Außerdem relugiere sie über Pankreas und Nebennieren den Kohlehydrat- und Kalkstoffwechsel. Auch Williaminoff (135) stellt sich vor, daß durch Thyreoidea-Insuffizienz die trophische Innervation der Muskeln, Haut und Gelenke gestört sei, wofür besonders starke Atrophie der Muskeln und auch der Haut bei chronischer Polyarthritis sprechen soll. Es sei an einen Vorgang ähnlich der Osteomalacie zu denken, wo es zu trophischen Störungen im Knochensystem komme.

Wegen der engen physiologischen Verknüpfung zwischen

den Keimdrüsen und der Hypophyse wäre bei den Erkrankungen dieses Organs in erster Linie Zusammenhänge mit den Gelenken zu erwarten.

Zunächst hat die Hypophyse einen großen Einfluß auf die Entwicklung des Skeletts, wie der hypophysäre Riesen- und Zwergwuchs, Akromegalie und ihr Gegenstück, die Akromikrie beweisen. Aschner (4), Ascoli und Legnani (5) konnten auch im Tierversuch zeigen, daß nach Hypophysektomie starke Wachstumseinschränkung mit Erhaltung der Epipsysenfugen und Persistenz des Milchgebisses resultierten. Long und Evans (94) erzielten durch Injektion von Vorderlappenhormonen bei Ratten Riesenwuchs. Fischer und Evans (50) nehmen an, daß das Wachstumshormon des Vorderlappens mit den beiden anderen Vorderlappenhormonen, den Sexualhormonen, in einem Antagonismus stehe derart, daß das Sexualhormon erst wirken könne, nachdem der Wachstumseinfluß beendet sei. Der hypophysäre Riesenwuchs mit der mangelhaften Ausbildung des Sexualapparates könnte hierfür ein Beispiel sein. Aber auch die Umkehrung, d .h., daß nach Beendigung der Sexualtätigkeit das Wachstumshormon wieder aktiv werde, ist vielleicht berechtigt, wenn man an den verstärkten Haarwuchs aus Nase und Ohren und an manche andere akromegale Züge des alternden Organismus denkt (Lichtwitz (89)).

Bei der Akromegalie wird recht oft von Arthropathien berichtet (Schinz, Umber (129), Thannhauser (128), Lichtwitz (89), Ballmann (9), Katz (76), E. Freund (55)). Ballmann (9) bemerkt, daß die Gelenkbeschwerden häufig die Anfangssymptome der Akromegalie sind, die den Patienten zum Arzt führen. Doch glaubt er, daß sie durch das ungleiche Wachstum der Gelenkenden bedingt sind. F. Herzog (68) weist darauf hin, daß bei vielen Akromegalen eine passive Beweglichkeit der distalen Gelenke der Hand nachzuweisen ist. Es handelt sich hierbei nicht um eine Hypotonie der Muskeln, sondern um eine Schlaffheit der Gelenkbänder und dadurch bedingte Vergrößerung der Gelenkkapsel. Nach Biedl (21) sieht man im Röntgenbild an den Extremitätenknochen Verbreiterung und Vergrößerungen der Endphalangen, jedoch in erster Linie Exostosen, unregelmäßige Porosen der Rindenschichte und Knochenauswüchse an den Gelenkenden. Bei dem seltenen Krankheitsbild der Akromikrie wird von Ar-

throphathien der Interphalangealgelenke berichtet (Brugsch (29)). Nach Lichtwitz (89) finden sich bei der endokrinen Arthritis immer eine Reihe „fakultativer hypophysärer Symptome". Zunächst ist der funktionelle Zusammenhang zwischen dem Hypophyse und dem Mesencephalon zu beachten. Schon Charcot (37) und Curschmann d. Aeltere (39) haben auf die Aehnlichkeit der Gelenkveränderungen bei chronischen Arthropathien und denen bei Paralysis agitans hingewiesen. L'Hermite (65) hat Prozesse im Corpus striatum bei schwerer deformierender Arthritis aufgezeigt. Lichtwitz hat in einer Reihe von Fällen das Bild der „Periarthritis destruens" bei Störungen des Mesencephalons, auch bei jugendlichen Kranken beobachten können Katz (76) weist auf die frappante Aehnlichkeit in der Physiognomie und Psyche der Kranken mit chronischer Polyarthritis mit der der Patienten mit chronischer Enzephalitis hin. Da der Wasserhaushalt des Körpers sicherlich auch von diesen Zentren abhängig ist, dürften vielleicht auch die Oedeme an Hand und Fußrücken bei der endokrinen Periarthritis hierin ihre Erklärung finden. Bei aufmerksamer Beobachtung fällt es auf, daß Frauen unmittelbar vor Einsetzen der Menstruation eine starke Oedemneigung und erhöhte Gefäßdurchlässigkeit mit leicht entstehenden lokalen Haematomen zeigen, wozu sich experimentell im Prämenstruum ein starker Anstieg der Hypophysenvorderlappen-Sekretion zeigt. Da es auch im Klimakterium zu einer verstärkten Ausscheidung von Hypophysenvorderlappenhormon kommt, so liegt hierin möglicherweise eine Parallele zu den häufigen klimakterischen Oedemen, insbesondere auch bei der klimakterischen Arthropathie.

Der Grundumsatz, der bei vielen Hypophysenstörungen starke Schwankungen aufweist, (Akromegalie, Simmondsche Kachexie) zeigt, was auch für die Zusammenhänge zwischen Thyreoidea und Arthropathien wesentlich ist, bei den chronischen Arthropathien nach den Angaben Bastos' (13) und dem Arthritis-Bericht der British Medical Association (27) keinerlei Veränderungen, doch Lichtwitz (89) konnte bei endokriner Arthritis Erhöhungen bis zu 30% beobachten. Dazu passen die Untersuchungen von Kramer (82), Buerger und Hufschmid (32), Leeser und Simon (87), die bei einem ziemlich großen Material teilweise recht erhebliche Steigerun-

gen des Stoffumsatzes messen konnten. Am stärksten waren die Erhöhungen bei den Fällen, die mit starken atrophischen und sklerotischen Veränderungen der Haut und Atrophie der Muskeln einhergingen. Hier muß jedoch erwähnt werden, daß die Vorgänge innerhalb der Schilddrüse im weitesten Ausmaße durch die sekretorische Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens mitbestimmt werden. Der Vorderlappen der Hypophyse enthält einen Stoff, der nach parenteraler Zufuhr in der Schilddrüse das morphologische Bild einer Hyperthyreose erzeugt. Gleichzeitig treten sämtliche Symptome einer Hyperthyreose auf. Bei Entfernung der Schilddrüse fehlen diese Wirkungen des thyreotropen Hormons der Hypophyse. (Loeb (93), Aaron (1), Jannsen, Loeser (73)).

Ein weiteres hypophysäres Symptom, die Verringerung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung, ist nach Lichtwitz (89) auch oft bei der endokrinen Arthritis vorhanden. Es scheint auch ein Zusammenhang zwischen den Störungen der Kapillarfunktion und der Hypophyse zu bestehen, wie das häufige Vorkommen von Pernionen bei Simmondscher Kachexie anzeigt. Für Lichtwitz sind auch die Störungen der Behaarung und der Schweißsekretion, die sich häufig bei endokrinen Arthropathien finden, Symptome, die auf die Hypophyse hinweisen.

Ueberhaupt müssen die Zusammenhänge der Hypophyse mit den Gelenkkrankheiten mehr Beachtung finden als bisher; denn wenn, wie wir gesehen haben, einerseits die endokrinen Arthropathien in starker Abhängigkeit von der Funktion der Keimdrüsen stehen, so ist andrerseits zu bedenken, daß sich Hypophysenvorderlappenhormone mit physiologischer Gesetzmäßigkeit nach Ausfall der Keimdrüsenfunktion, unabhängig von der Dauer dieses Ausfalls, vermehrt im Blut, im Harn und in der Hypophyse selbst finden (Östreicher (108)).

Schließlich scheinen starke Beziehungen zwischen dem Genitaldrüsen- und hypophysären System und den subchondralen Knochennekrosen zu bestehen, was der Einfluß der Hypophyse auf das Knochenwachstum vermuten läßt. Es handelt sich wiederum im wesentlichen um Hüftgelenksveränderungen, die zwar nicht immer das typische Bild der Perthesschen Krankheit aufweisen, aber wir finden jedenfalls ihre Endausgänge wie starke Abplattung und Pilzform des

Femurkopfes. Erkes (49), Drehmann (45), Büttner (33), Riedel (118) sahen diese Veränderungen bei zahlreichen Kindern mit ausgesprochenem eunuchoiden Typus oder mit Dystrophia adiposo-genitalis. Ganz besonders deutlich schildert A. Schmidt (122) den Zusammenhang von Hüftstörungen mit der Dystrophia adiposo-genitalis, indem er in seiner Arbeit jeden Fall mit dem Bildnis des Patienten und den dazugehörigen Röntgenbildern belegt. Bei den dort geschilderten Hüftgelenkstörungen handelt es sich entweder um reine Perthessche Erkrankung oder um Coxa plana, die nach Müller (105) der Perthesschen Erkrankung sehr nahe steht. 15% der Knaben mit Coxa vara boten einen reinen Typ von Dystrophia adiposogenitalis dar, bei den Patienten mit Perthesscher Krankheit fanden sich 70% Abweichungen von der Konstitution im Sinne der Adipositas hypo- oder hypergenitalis, oder im Sinne des eunuchoiden Hochwuchs. Besonders schöne Fälle sind von Liescheid und Sellheim (90) und von Dorner (44) beschrieben worden. Bei ersteren handelt es sich um ein 21jähriges Mädchen von ausgesprochen kastratoidem Typ, bei der nahezu sämtliche sekundären Geschlechtsmerkmale fehlten, und bei der auch operativ das Fehlen von funktionstüchtigem Eierstocksgewebe festgestellt worden war. Beide Hüftgelenke waren seit dem 19. Jahr im Sinne der Perthesschen Erkrankung befallen; das Röntgenbild wies unverknöcherte Epiphysenfugen, Pilzform des Kopfes und herdförmige Aufhellungen in der Kopfepiphyse auf. Durch Implantation eines gesunden Ovars sind hier die von der Knorpel-Knochen-Erkrankung des Hüftgelenkes ausgehenden Beschwerden prompt verschwunden. Im Dornerschen Falle handelte es sich um einen 33jährigen Mann mit hypophysärem Zwergwuchs und Erkrankung beider Hüftgelenke; später traten noch deutliche Zeichen einer Akromegalie auf. Müller (105) beschreibt einen Fall von Dystrophia adiposo-genitalis mit Diabetes insipidus und beiderseitiger Hüftgelenkserkrankung. Auch Aßmann (7) hatte einen solchen Fall, wo gleichzeitig Veränderungen der Metatarsalköpfchen im Sinne einer Köhlerschen Krankheit vorhanden waren, wie sie auch Dehn (43) an Händen und Füßen bei einem Fall von hypophysärem Zwergwuchs beschrieb.

Für die Entstehung der Malazien reicht die Annahme von äußeren Schädlichkeiten nicht aus, denn sie können die

häufige Doppelseitigkeit nicht erklären, außerdem sind sie in den meisten Fällen nicht festzustellen. Zur Erklärung der doch offenbar verminderten Widerstandskraft des Knochens hat man Gefäßabknickungen und Embolien beschuldigt, aber das doppelseitige Auftreten kann durch sie auch nicht erklärt werden. Nach den hier vorgebrachten Beobachtungen erscheint es wahrscheinlich, daß ein Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen und Störungen der inneren Sekretion besteht. Vielleicht sind die Knochenkerne, die bei hypophysären wie thyreogenen Störungen erst verspätet verknöchern, wenig widerstandsfähig, so daß kleine Traumen sie schon so schädigen können, daß es zur Nekrose kommt. (Aßmann (7)). Auch Müller (105) ist der Meinung, daß die endokrinen Störungen eine Komponente darstellen, die die Voraussetzung für das Entstehen der Knochenveränderungen bildet. Es ist denkbar, daß das thyreotrope Hormon des Hypophysen-Vorderlappens hier das Bindeglied zwischen den subchondralen Nekrosen bei Hypothyreosen einerseits und denen bei Hypophysenstörungen andererseits darstellt.

Ueber die Zusammenhänge der Gelenkkrankheiten mit den anderen innersekretorischen Drüsen liegen nicht soviele Beobachtungen vor.

Bei der Hypofunktion der Nebennieren, dem Morbus Addison treten Schmerzen rheumatischen Charakters in den Gelenken, besonders in den Knie- und Schultergelenken auf. Sie verschwinden ebenso schnell wie sie auftraten. Eine organische Gelenkerkrankung liegt dabei nicht vor, kann aber gleichzeitig bestehen. (Bittorf (23)). Curschmann (41) berichtet über vier Fälle von Morbus Addison, bei denen sich zu Beginn schwere Arthropathien in den großen Gelenken entwickelten, die auch bei tuberkulöser Aetiologie des Addison bestimmt nicht tuberkulöser Genese waren. Sie traten immer symmetrisch auf. Ueber die Beziehungen der Nebennieren zur Schilddrüse und zum vegetativen Nervensystem, die besonders von Neumann-Landé (107) hervorgehoben wurden, wird später gesprochen.

Bei den Beziehungen der Epithelkörperchen zum Knochensystem lag es nahe, einen Zusammenhang zur Entstehung der Arthropathien anzunehmen. So führt Oppel (109) die „ankylosierende Polyarthritis“ auf eine Hyperfunktion der Epithelkörperchen zurück; er stellte dabei Hypercalzämie, Er-

niedrigung der galvanischen Erregbarkeit fest und erklärte die die einseitige Parathyreoidektomie mit gleichzeitiger Resektion der Schilddrüse bei ankylosierender Polyarthritis für angezeigt. Bei den operierten Fällen trat Besserung des Zustandes ein. Ratner (116) nimmt gegen diese Theorie Stellung mit dem Hinweis auf die Untersuchungen von Barrenscheen und Gold (12), die bei den verschiedensten Skelettkrankheiten erhöhte Blutkalkwerte fanden. Die Kalkspiegelerhöhung im Blut sei eine Folge der Gelenkerkrankungen und nicht ihre Ursache. Nach Llewellyn (92) deuten einige Tetaniesymptome wie Chvosteksches Zeichen, athetotische Bewegungen und Erniedrigung der galvanischen Erregbarkeit die er beim „rheumatischen Kind" sehr häufig fand, darauf hin, daß neben der Störung des Thyreoidea-Apparates eine der Parathyreoidea vorliegt.

Als einer der wenigen lehnt Bauer (14) die Möglichkeit einer endokrinen Genese von Arthropathien vollkommen ab. Für ihn sind die Störungen der inneren Sekretion bei den chronischen Gelenkkrankheiten nur Ausdruck einer abnormen Konstitution. Er fand bei der chronischen Polyarthritis immer einen „Status degenerativus". Besonders deutlich zeigte sich dies im endemischen Kropfgebiet Tirols, wo die chronische Polyarthritis sehr häufig ist. Bei diesen Individuen fand sich Steigerung der Sehnenreflexe, vasomotorische Uebererregbarkeit, ausgesprochene Wetterempfindlichkeit, daneben andere Anomalien, wie Fehlen des Corneal- und Rachenreflexes, angioneurotische Oedeme, Lymphozytose und Eosinophilie, Lingua plicata, Hypochlorhydrie oder Achylie des Magens, Idiosynkrasien und Appetitsperversitäten. So sind Menstruationsanomalien, vorzeitiges Klimakterium, Hyper- oder Hypofunktion der Schilddrüse, Chvosteksches Phänomen und andere Störungen des innersekretorischen Apparates für ihn nur Ausdruck des „degenerativen konstitutionellen Milieus". Dazu gehört eine Organminderwertigkeit der Gelenke und Nerven, die hochgradig erblich ist. Sie drückt sich aus in einer hypoplastischen Anlage der Gelenke, der serösen Membranen und der Muskeln, grazilem Knochenbau, kleinen Händen und Füßen. Wie wesentlich auch das konstitutionelle Moment bei den chronischen Gelenkkrankheiten ist, zeigt sich daraus, daß französische Autoren am

Ende des vorigen Jahrhunderts den Konstitutionsbegriff des Arthritismus aufgestellt haben.

Man verstand darunter eine vererbbare Körperverfassung, bei welcher Gicht, Fettsucht, Diabetes, Gallen- und Harnwegskonkremente, vorzeitige Atherosklerose, Gelenkkrankheiten, Neuralgien, Migräne, Asthma, Ekzeme und andere Dermatosen, bei demselben Individuum hintereinander oder gleichzeitig auftreten und in verschiedener Verteilung Familienmitglieder befallen. Die Grundlage des Arthritismus sollen nach Bouchard (25) Stoffwechselanomalien, eine „Bradytrophie" der Gewebe sein. Lévy-Rothschild (88) nehmen als Grundlage eine konstitutionelle Insuffizienz der Schilddrüse an, Enriquez (48) und Sicard (125) pluriglanduläre Anomalien.

Es besteht ja kein Zweifel darüber, daß die Blutdrüsen die Gesamtkonstitution eines Individuums einschließlich Habitus und Temperament besonders stark beeinflussen, und daher dürfe der Streit mit Bauer (15) mehr um die Nomenklatur gehen als um die Sache. Auch die Heredität und die Familienhäufigkeit der Krankheiten des endokrinen Systems sind bekannt. Basedow, Diabetes und Fettsucht kommen häufig in einer Familie vor, ebenso Akromegalie und Myxödem (Pope, Clarke (38), Pel (111)).

Sicherlich ist die Bedeutung des konstitutionellen Faktors für die Entstehung der chronischen Gelenkkrankheiten sehr groß, doch darf diese Erkenntnis nicht soweit führen, daß endokrine Momente deshalb abgelehnt werden, weil sie schon konstitutionell begründet waren. Denn auch bei allen Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion spielen die konstitutionellen Momente eine große Rolle, da exogene Faktoren oft fehlen oder nicht ausreichend sind, um die Krankheit hervorzurufen. Die Möglichkeit einer Entstehung von chronischen Gelenkkrankheiten ohne exogene Einflüsse kann durchaus in Analogie zur Gicht oder Alkaptonurie in nahe Erwägung gezogen werden.

Der Zusammenhang zwischen den endokrinen Drüsen und den Gelenken ist nicht so unmittelbar vorzustellen, daß etwa der Funktionsausfall einer Drüse als spezifisches Symptom eine Arthropathie zur Folge hätte. Auch ist kein Fall bekannt, wo etwa eine endokrine Beeinflussung der Gelenkbildung im embrionalen oder postembryonalen Leben bewiesen oder auch nur

angedeutet wäre. Eine direkte humorale Beeinflussung ist also kaum anzunehmen. Das Bindeglied zwischen den Drüsen mit innerer Sekretion und den Gelenken kann also nur durch das vegetative Nervensystem gegeben sein, da ja auch dessen Funktion sehr innig verknüpft ist mit der der Blutdrüsen. Neumann-Landé (107) folgern daraus, daß die Veränderungen bei den Polyarthritiden, wie Kapselverdickungen, Haut- und Muskelatrophien auf trophische Störungen infolge funktioneller Gefäßkrämpfe in diesem Bereiche zurückzuführen sind. Bedeutungsvoll erschien ihnen in diesem Zusammenhang die Mitteilung Brünings (31), daß sich bei Sklerodermie neben den üblichen Hauterscheinungen Veränderungen an den kleinen Gelenken der Hände und Füße finden, die denen bei klimakterischer Arthritis sehr ähnlich sehen, und durch Sympathektomie günstig beeinflußt wurden. Brüning zog daraus den Schluß, daß diese Veränderungen durch sympathicotonische Gefäßkrämpfe zentraler oder peripherischer Natur bedingt werden und trophische Störungen zur Folge haben. Die Raynaudsche Krankheit, die „doigts morts" sind ein Beweis dafür, daß solche Gefäßkrämpfe sympathischer Natur tatsächlich zu schweren anatomischen Veränderungen führen können. Neumann-Landé sehen auch im Klimakterium eine Uebererregbarkeit des sympathischen Apparates. Das Uebergewicht des adrenalen Systems zeigt sich ihrer Ansicht nach an der sehr häufigen klimakterischen Hypertonie und an den nicht seltenen abnormen Pigmentationen. Durch Ausfall des Ovarialhormons fällt ein hemmender Einfluß auf die Sekretion der Nebennieren fort, genau so wie bekannt ist, daß bei Unterfunktion der Ovarien eine Sympathicusübererregbarkeit besteht. Nach Kastration kommt es zur Hypertrophie der Nebennierenrinde, speziell der Zona fasciculata mit Anhäufung von Lipoiden bei Verschmälerung des Markes (Biedl (20)). Die Wirkung auf das vegetative Nervensystem untersuchte Adler (3). Bei Ueberfunktion des Ovar ergab sich eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber vagusreizenden Mitteln, bei Unterfunktion gesteigerte Adrenalinempfindlichkeit und einen gesteigerten Sympathicotonus. Das Klimakterium wird als eine Zeit der Sympathicotonie bezeichnet: erhöhter Blutdruck, vorübergehende Gefäßspasmen mit sekundären Hyperämien, nervöse Uebererregbarkeit mit Tremor u. a. entsprächen ganz der Wirkung einer Adrenalininjektion. In

gleicher Weise werden die Gelenkerkrankungen beim Morbus Basedow erklärt, denn Ueberfunktion der Thyreoidea wirkt erregend auf den Sympathicus. Auch Kroner (85) weist auf die erhöhte Empfindlichkeit des sympathischen Anteils bei den Frauen mit chronischen Gelenkkrankheiten hin. Heiße Bäder wirken deshalb so günstig, da sie vagusreizend sind (Glaser (58), Stahl (126)). Ebenso wirkt das Ovarialhormon nach Eymer (52) vagusreizend. Die Erkältung ist nach Schade (120) Sympathicusreizung, deshalb sind die „arthritischen" Menschen dafür besonders empfindlich. Nach Schulhoff (124) ist das abnorme Verhalten der kleinsten Gefäße auf Abkühlungen der häufigste Grund für den Muskelrheumatismus. Benezur (17) glaubt, daß die bald krankhafte, bald träge, bald infolge Hypertonus überstarke Reaktion der kleinsten Gefäße auch bei der Entstehung des „Gelenkrheumatismus" wesentlich ist. Meistens handelt es sich um Individuen mit träger Hautreaktion, mit kalten Händen und Füßen, die schon immer leicht zu „Erkältungen" neigten. Während der Klimax leidet dann infolge vasoneurotischer Schwäche die Blutversorgung der Gelenke und es kommt schon bei geringen klimatischen oder anderen exogenen Schäden zur Gelenkerkrankung. Thannhauser (128) weist in diesem Zusammenhange auf die anatomischen Untersuchungen Brogsitters (28) über Heberdensche Knötchen hin. Dieser zeigte dabei Gefäßveränderungen auf, die durchaus von denen bei Arteriosklerose verschieden sind. Es finden sich ausgedehnte Verdickungen und Wucherungen der Intima und verschlossene Gefäße mit alten organisierten Thromben. Die Arterien haben eine außerordentlich dicke Muskularis. Wie schon erwähnt, halten Pineles (113) und andere diese Knötchen durch die Menopause bedingt. Thannhauser (128) hält es für durchaus möglich, daß in der geschlechtlichen Involutionsperiode Störungen der Gefäßinnervation auftreten, die hormonal ausgelöst sind. Durch eine solche Auffassung wäre dann eine Brücke geschlagen derart, daß bei Ausfall der Geschlechtsfunktion an bereits entzündlich veränderten Gefäßen leichter Störungen entstehen können als bei vollständig gesunden Gefäßen. Thannhauser (128) betont aber dabei, daß er sich durchaus bewußt sei, daß man die Brogsitterschen Erkenntnisse an den Heberdenschen Knötchen nicht ohne weiteres auf die Pathogenese der endokrinen Arthropathien übertragen

könne. Doch ist er ebenfalls der Ansicht, daß die Einwirkung der Hormone auf den Gelenkapparat nur eine vasoneurale sein könne. Thannhauser (128) glaubt auch, daß die mangelhafte Zirkulation in den Gelenken sich zuerst auf den schlecht ernährten Knorpel auswirken müsse. Nach Asher (6) liegt die Bedeutung der Schilddrüse für die Beeinflussung des Kreislaufs nicht in ihrer unmittelbaren Wirkung, sondern darin, daß das Schilddrüsensekret das autonome Nervensystem, besonders das sympathische System, sensibilisiere, indem die sympathischen Herz- und Gefäßnerven in ihrer Anspruchsfähigkeit gesteigert würden. Die Beweisführung für diese Annahme gründet sich auf zahlreiche Versuche, in denen entweder eine gesteigerte Erregbarkeit von Vasomotoren oder eine erhöhte Anspruchsfähigkeit auf Adrenalin gefunden wurde.

Im Klimakterium finden sich eine ganze Reihe anderer Störungen an den Gefäßen, die deshalb näher betrachtet werden müssen. Nach Wiesel (134) sind die klimakterischen Prozesse im allgemeinen zum Unterschied von den Vergreisungsvorgängen nicht mit morphologischen Organveränderungen verbunden, sondern es handelt sich um Störungen ihrer funktionellen Zusammenarbeit, an denen das plötzliche Aussetzen der Ovarialfunktion schuld ist. Besonders sind es Reizerscheinungen des sympathischen Nervensystems im Sinne eines erhöhten Sympathicotonus. Am meisten interessieren in unserem Zusammenhange die Störungen des Vasomotorenzentrums und solche Gefäßerscheinungen, die auf eine erhöhte Ansprechbarkeit der peripheren Gefäße auf exo- oder endogene Reize schließen lassen. Es handelt sich um die bekannten klimakterischen Wallungen, um die Parästhesien und um die Vasalgien.

B. Zondek (139) hat die klimakterischen Wallungen durch plethysmographische Untersuchungen analysiert. Die Plethysmogramme zeigen während der Wallung eine deutliche Blutanschoppung in der untersuchten Gliedmasse, um am Ende der Wallung wieder zur Norm zurückzukehren. Aber es tritt dann wieder ein neuer Gefäßimpuls auf, der zu immer stärker werdenden vasomotorischen Begleiterscheinungen führt. Von der Herztätigkeit sind diese Volumerhöhungen unabhängig, da der Puls in Frequenz und Höhe keine wesentliche Aenderung erfährt. Zondek erklärt sich das Zustandekommen dieser Erscheinungen so, daß die Wallung durch eine vom Vasomotoren-

zentrum dem Splanchnikus mitgeteilten Reiz eingeleitet wird, wodurch das ganze Gefäßgebiet des Bauches sich kontrahiert und dadurch passiv große Blutmengen in die peripheren Gefäße hineingedrängt werden. Das Vasomorenzentrum wird wiederum durch einen hormonalen Reiz angestachelt.

Eine solche Labilität des Gefäßnervensystems wird auch in der Pubertät, in der Gravidität und besonders auch bei Hyperthyreosen beobachtet. So finden sich nach Wiesel (134) diese klimakterischen Wallungen besonders stark ausgeprägt bei solchen Frauen, die eine leicht vergrößerte, palpable Schilddrüse haben. Wiesel scheint diese auf eine Beteiligung der Schilddrüse beim Zustandekommen der Wallungen hinzudeuten.

Die Parästhesien werden am häufigsten an den Fingern und Zehen bemerkt, zunächst ohne objektiven Befund. Sie werden mit den verschiedenartigsten Schmerzempfindungen verbunden und stellen sich oft zusammen mit den Wallungen ein. Sie werden von Wiesel auf lokale Gefäßkrämpfe bezogen, besonders dann, wenn objektive Symptome im Sinne von lokalen Zyanosen, lokalen Asphyxien bis zu den schweren Formen, die an den Raynaudschen Symptomkomplex erinnern, zur Beobachtung gelangen. Oft ist auch eine abnorme Ansprechbarkeit auf äußere Reize und Temperaturdifferenzen vorhanden. So beobachtete B. Zondek (139) häufig bei klimakterischen Frauen eine paradoxe Kältereaktion, d. h. Vasodilatation bei peripherer Kälteeinwirkung. Neben den sehr häufigen Parästhesien, kommen nach Wiesel auch, besonders in den Fingern, mit heftigen Schmerzen verbundene Krampfzustände vor mit Gefühl von Totsein und objektiv nachweisbarer, manchmal sehr schwerer Asphyxie. Sie werden wie Gefäßkrämpfe an anderen Körperstellen auch, durch Kältereize, ausgelöst; es besteht häufig vollständige Analgesie der Hand. Bei längerem Anhalten kann eine vollständige Gefäßparese eintreten, die Hände werden dunkelrot, fühlen sich heiß an und sind ödematös. An den Extremitäten, die von diesen Gefäßkrämpfen befallen waren, sollen sich im höheren Alter besonders gern gangränesszierende Prozesse infolge von Arteriosklerose oder Diabetes einstellen.

Die Vasalgien sind Schmerzen, die in den Arterien und Venen teils dauernd, teils anfallsweise auftreten. Aber auch die während des Klimakteriums häufige Angina pectoris wird von

Wiesel zu den Vasalgien gerechnet. Hierher paßt die Beobachtung von Schottmüller (123) der einer klimakterischen Patientin mit Arthropathien und Angina pectoris Folliculin gab und bemerkte, daß die Angina besonders gut auf Follikulin reagierte. Wiesel möchte diese peripheren Vasalgien auch auf lokale Gefäßkrämpfe beziehen.

Die Hypertonie, die häufig im Klimakterium entsteht, wurde von Schikele (121), Jaschke (74) und Aschner (4) auf den erhöhten Sympathicotonus bezogen. Schikele bezieht sie allerdings auf den Ausfall der von ihm Ovarium gefundenen vasodilatatorischen und blutdruckherabsetzenden Substanzen und Ueberwiegen der Antagonisten dieser Substanzen. Biedl (20) kommt aber nach eingehender Prüfung der Angaben Schikeles zu dem Schluß, daß Beweise weise für die Existenz solcher Substanzen nicht zu erbringen sind, vielmehr es sich bei den Schickeles'schen Versuchen um Wirkungen von Eiweißabbauprodukten handelt. Rein klinisch genommen ist es richtig, daß die Blutdrucksteigerung in erster Linie bei solchen Frauen zur Beobachtung kommt, deren Sympathicotonus erhöht ist, wie sich durch den Adrenalinversuch nachweisen läßt, doch ist von einer Hyperadrenalinämie während des Klimakteriums nichts bekannt. Es unterscheidet aber sich der Hypertonus des Klimakteriums von dem üblichen Hochdruck nach Wiesel (134) dadurch, daß er innerhalb beträchtlicher Werte schwankt, charakteristisch sei nicht die Druckhöhe, sondern die Blutdruckschwankungen. Diese Schwankungen bewegen sich in weiten Grenzen und sind meistens vergesellschaftet mit anderweitigen Symptomen, die auf einen erhöhten Reizzustand des Vasomotorenzentrums, sei er dauernd, sei er vorübergehend, schließen lassen. Man beobachtet sie vor allem bei jenen Frauen, die an Vasalgien und Krampfzuständen der Gefäße leiden, häufig fällt die Druckerhöhung mit derartigen Attacken zusammen. Wiesel hat Fälle beobachten können, wo mit den plötzlich auftretenden Drucksteigerungen auch objektiv sich ein Kontraktionszustand an den zugänglichen Arterien verband. Dabei stellten sich auch Wallungen, Schwindel und Kopfschmerz ein und nach Ablauf des Anfalls ließ sich Bradykardie und das Symptom des „großen Pulses" nachweisen, ganz wie man es im Tierexperiment nach einer Adrenalininjektion zu sehen gewohnt ist.

Wir haben diese im Klimakterium auftretenden Gefäßstörungen deshalb so breit erwähnt, weil sie uns das Bindeglied zwischen den hormonalen Vorgängen und den pathologisch-anatomischen Veränderungen an den Gelenken darzustellen scheinen.

Es ist sicher, daß jeder Ausfall oder Schwächung der Ovarialfunktion zu einer verstärkten Arbeit des Hypophysenvorderlappens führt, was an der verstärkten Ausschüttung des Hormons nachweisbar ist. Dieses Inkret scheint uns sowohl auf dem Wege über seine spezifisch fördernde Wirkung auf die Schilddrüse, als auch wahrscheinlich direkt, spastische Gefäßwirkungen hervorzurufen. Diese rufen besonders leicht an den Gelenken eine Schädigung des Knorpels hervor, der sowieso schlecht ernährt ist und schon normalerweise bei beiden Geschlechtern entsprechend dem Lebensalter mehr oder weniger starke Abnutzungserscheinungen aufweist. (Heine (64)) Auffallend ist aber, daß Heine die Veränderungen im Sinne der Arthropathia deformans bei Frauen wesentlich häufiger fand als bei Männern, was nur mit den Auswirkungen der großen pluriglandulären Umstellungen im Klimakterium zu erklären sein dürfte.

Literatur.

1. Aron: Rev. franç. endocr. 1930, 8, S. 472.
2. Abelin: Die Schilddrüse, in Handbuch der normalen und pathol. Physiologie von Bethe, v. Bergmann, Embden u. Ellinger, Bd. 16, I.
3. Adler: Zur Physiologie u. Pathologie der Ovarialfunktion, Arch f. Gyn. 1911, 95, S. 549.
4. Aschner: Ueber die Folgeerscheinungen nach Exstiraption der Hypophyse. 39. Kongreß. Ges. Chir. 1910.
5. Ascoli und Legnani: Die Folgen der Exstirpation der Hypophyse. M. med. Wschr. 59, Nr. 10, 1912.
6. Asher: Der Einfluß der endokrinen Drüsen auf den Kreislauf, in Handbuch der norm. u. pathl. Physiologie von Bethe, v. Bergmann, Embden, Ellinger, Bd. 16, I.
7. Aßmann: Endokrine Störungen und Gelenkerkrankungen, Rheumaprobleme II, 1931.
8. Axhausen: Ueber das Wesen der Arthritis deformans, Berl. kl. Wschr. 1913, Nr. 7.
9. Ballmann: Ueber Gelenkstörungen bei Akromegalie, Med. Kl. Nr. 33, S. 1255, 1926.
10. Bannatyne: Rheumatoid Arthritis, its clinical history, aetiology and pathology, Lancet 25. April 1896.
11. Barker: Zitiert nach Herzberg.
12. Barrenschen und Gold: Zitiert nach Ratner.
13. Bastos und Mazo: Ca-Gehalt des Blutes und chron. Gelenkrheumatismus, Arch. klin. Chir. Bd. 161, S. 222, 1930.
14. Bauer: Der sogenannte Rheumatismus, Dresden 1929.
15. — Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten, Berlin 1924.
16. Beck: Zur Frage der Osteoarthritis im Transbaikalgebiet, Ref. Zentralorg. f. inn. Med. Bd. 42, S. 399.
17. Benezur: Zur Aetiologie der Gelenkerkrankungen, Zschr. ges. phys. Ther. Bd. 34, S. 86, 1927.
18. Benninghoff: Form und Bau der Gelenkknorpel in ihren Beziehungen zur Funktion, 1. Mitt.: Zschr. f. Anat. u. Entw. gesch. 76, S. 73, 1925. — 2. Mitt.: Zschr. f. Zellforschung und mikrosk. Anat. 1925, 2. S. 783.
19. Beisheim: Die Gelenkerkrankungen der letzten 3 Jahre, Med. Welt, 1928, S. 713.
20. Biedl: Handbuch der inneren Sekretion.
21. — Die Hypophyse, in Handbuch der normalen und pathol. Physiol. von Bethe, v. Bergmann, Embden, Ellinger 16, I.
22. Bircher: Ueber eine der Coxa vara entsprechende Deformität der Schulter bei Kretinen, D. Zschr. f. Chir. 96, S. 588, 1908.
24. Borchardt, L.: Konstitution und innere Sekretion, in: Innere Sekretion und praktische Medizin von Strauß u. Boenheim, Halle 1928.
25. Bouchard: Maladies par ralentissement de la nutrition, 1885.
26 Brandes: Med. Kl. 1914, Nr. 28; D. Zschr. Chir. Bd. 155, 1920.
27. British Medical Association: Causation and Treatment of Arthritis,

Br. med. J. 17. 6. 1933.
28. Brogsitter: Mikroskopische Befunde bei Heberdenschen Knoten, 40. Kongr. f. inn. Med. 1928.
29. Brugsch: Akromikrie oder Dystrophia osteo-genitalis, Med. Kl. Nr. 3, 1927.
30. Brundage: Zitiert nach Kroner.
31. Brünung: Mitt. Berl. med. Ges. nach Neumann-Landé.
32. Bürger und Hufschmidt: Ueber Steigerungen des Grundumsatzes bei chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates, Zschr. kl. Med. Bd. 112, S. 225, 1929.
33. Büttner: Ueber Aetiologie und Genese der Perthesschen Krankheit, Arch. kl. Med. Bd. 136, H. 4, S. 703.
34. Burckhardt: Arthritis deformans und Gelenkerkrankungen, 1933.
35. Cecil und Archer: Arthritis of the Menopause, J. am. med. Assoc. 10. 1. 25.
36. — Classification and treatment of chronic Arthritis, J. am. med Assoc. 4. 9. 1926.
37. Charcot: Charactères anatom. de l'Arthrit. rhum. chron., Gaz. d. Hôp. 1867, Nr. 24, 27 u. 60.
38. Clarke und Pope: Br. med. J., 1900 II, S. 1536.
39. Curschmann d. Ae.: Bericht d. med. Ges. Leipzig: Schm. Jhrb. 1895.
40. Curschmann, H.: Schwere Gelenkerkrankung bei Morbus Basedow, D. Zschr. Chir. Bd. 192, S. 13, 1925.
41. — Ueber symmetrische Arthropathien bei Morbus Addison, Kl. Wschr. 1932 I, S. 249.
42. Dawson, Sia und Boots: The differential Diagnosis of Rheumatoid and Osteoarthritis, J. of Labor. a. clin. Med. 1930, Nr. 11, S. 1065.
43. v. Dehn: Zur Kasuistik des hypophysären Zwergwuchses, Fortschr. a. d. Geb. d. Rö. str., Bd. 29, H. 5, S. 604
44. Dorner: Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 9, S. 287.
45. Drehmann: Perthes'sche Krankheit, Zbl. f. Chir. 1923, Nr. 20, S. 813.
46. Duncan: The Relationship of Hyperthyreodism to Joint Conditions, J. am. med. Assoc. 1928, Bd. 91, S. 1779.
47. Eitel und Loeser: Arch. f. exper. Pathol. Bd. 167, S. 381, 1932; Kl.
48. Enriquez: Zitiert nach Bauer.
49. Erkes: Zur Aetiologie der Perthes'schen Osteochondritis, Verh. d. deutsch. Ges. Chir. 1921.
50. Evans und Simpson: J. am. med. Assoc. 1928, Nr. 18, S. 1337.
51. Eve: Br. med. J. 1890 I.
52. Eymer: Zitiert nach Kroner.
53. Fick: Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke, Jena 1910.
54. Fisher: Chronic Arthritis, Lewis & Co., London 1929.
55. Freund, E.: Gelenkerkrankungen, Berlin 1929.
56. Garrod d. Ae.: Treatise on Gout and rheumatic Gout, London 1886.
57. Garrod d. Jg.: Proceed. of the roy. Soc. of Med. 17. 1. 1923, S. 1,
58. Glaser: Zitiert nach Kroner.
59. Glover, Alison: The Incidence of the rheumatic Diseases, Lancet, 1930 I, S. 607 u. S. 733.

60. Gluzinski: Wien. med. Wschr. 1909, Nr. 48.
61. Gram: A Symptom-triad of the postelimacteric Period, Acta med. scand Stockh. Bd. 73, S. 139, 1930.
62. Hagen-Thorn: Zur Frage des Einflusses der Insuffizienz der Schilddrüse und ihrer Atrophie auf Gelenkerkrankungen, Chir. Arch. Waljaminova, 1913, Bd. 29, S. 55. Ref. Zbl. f. Chir. 1913, Bd. 32, S. 1280.
63. Hammar: Ueber den feineren Bau der Gelenke, Arch. mikr. Anat. 1894, Bd. 43, S. 266 u. 813.
64. Heine: Ueber die Arthritis deformans, Virch. Arch. 1926, Bd. 260, S. 521.
65. L'Hermite: Les Syndromes anatomo-cliniques du corps strié chez le viellard, Rev. neur. 1922.
66. Herthoge: Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums und der Entwicklung und der chronische gutartige Hypothyreoidismus, München 1900.
67. Herzberg: Endokrine Faktoren und chronischer Gelenkrheumatismus, Zschr. kl. Med. 1926, Bd. 103, S. 507.
68. Herzog: Ueber ein charakteristisches Symptom der Akromegalie, Kl. Wschr. 1925 II, S. 1545.
69. Hirsch, S.: Diagnose, Pathogenese und Therapie der chronischen Gelenkerkrankungen, Kl. Wschr. 1923, S. 1075.
70. His: Die Gelenkerkrankungen während der Klimax, Mschr. f. Gebh. 1297, Bd. 75, S. 26.
71. Hüter: Anatomische Studien an den Extremitätengelenken Neugeborener und Erwachsener, Virch. Arch. 1862, Bd. 25, S. 484.
72. Isenschmid: Pathol. Physiologie der Schilddrüse, in Handbuch der normalen und pathol. Physiologie von Bethe, v. Bergmann, Embden, Ellinger, Bd. 16, I.
73. Janssen und Loeser: Arch. f. exper. Pathol. Bd. 163, S. 522, 1931.
74. Jaschke: Die Beziehungen zwischen Herz- und Gefäßapparat und weiblichen Genitalsystem, Nothnagels Handbuch, Bd. 1.
75. — Der klimakterische Symptomenkomplex und seine Beziehungen zur Gesamtmedizin, Prakt. Erg. d. Gebh. u. Gynäk. 1913, Bd. 5, S. 275.
76. Katz: Cerebrale Symptome bei chronischer Arthritis, Med. Kl. 1931 II, S. 1204.
77. Klar: Münch. med. Wschr. 1914, Bd. 28, S. 1589.
78. Knapp: Knochen- und Gelenkerkrankungen in ihrer Bedeutung für das weibliche Geschlecht, Nothnagels Handbuch, Suppl.
79 Knoll: Untersuchungen über Sportschäden bei Skiläufern, Sportmedizin, 1929, H. 1, 5 u. 6.
80. Kocher, A.: Veränderungen an den Knochen und Gelenken, aus Handbuch der Pathologie und Therapie von Kraus u. Brugsch. Bd. 1, 779.
81. Kocher, Th.: Die Pathologie der Schilddrüse, 23. Kongreß für innere Medizin 1906.

82. Kramer: Ueber Steigerungen des Grundumsatzes bei chronischen Arthropathien, Kl. Wschr. 1932 II, S. 1708.
83. Krebs: Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 33.
84. Kroner: Ursachen und Wesen des chronischen Gelenkrheumatismus, Veröff. deutsche Ges. Rheum. bkpfg., H. 4, 1929.
85. Kroner: Ueber die Bedeutung konstitutioneller und endokriner Faktoren für die Entstehung des chronischen Gelenkrheumatismus, Veröff. dtsch. Ges. für Rheum. bkpfg., 1928, H. 3.
86. Läwen: Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett, D. Zschr. f. Chir. Bd. 101, S. 454.
87. Leeser und Simon: Zur Kenntnis der sogenannten endokrinen Arthritis, Med. Kl. 1931, Nr. 3.
88. Lévy und Rothschild: Nouveaux études sur la physiopathologie du corps thyréoide, Paris 1911.
89. Lichtwitz: Hypophysäre Symptome und Hypophysenkrankheiten, Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 42. Kongr. 1930.
90. Liescheid u. Sellheim: Osteochondritis und endokrine Störungen, Dtsch. Zschr. f. Chir., Bd. 185, S. 46.
91. Llewellyn: Grave's disease in association with rheumatoid arthritis, Br. med. J. 1903, S. 1015.
92. — The rheumatic diathesis, Proceed. of the royal Soc. of Med., Bd. 19, 1926.
93. Loeb: Proc. Soc. exper. Biol. and Med., Bd. 27, S. 490, 1930.
94. Long und Evans: Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A., 1922, 8, S. 38,
95. Looser: Berner Kropfkonferenz 1927.
96. Lubosch: Bau und Entstehung der Wirbeltiergelenke, Jena 1910.
97. Mackenzie: Zitiert nach Kroner.
98. Marquort: Zur Histologie der Synovialmembran, Zschr. f. Zellforsch. 1930, 12, S. 34.
99. Page May: Rheum. Arthr. affect. bones 5500 years old, Br. med. J. 1897.
100. McCarrison: Observations on endemic cretinism in the Chitral and Gilgit valleys, Lancet 31. 10. 1908.
101. Menge: Ueber Arthropathia ovaripriva, Zbl. f. Gynäk. 1924, S. 16.
102. Möllers: Gesundheitspflege im Deutschen Reich, 1929.
103. Müller, Fried. v.: Internationaler med. Kongreß 1913, Br. med. J. 1913 II, S. 470.
104. Müller, W.: Biologische Grundlagen der Gelenkstörungen, Rheumaprobleme, II, 1931.
105. — Ueber Gelenkstörungen auf endokriner Basis, Bruns Beitr. Bd. 143, S. 137, 1928.
106. Munk: Pathologie, Diagnose und Therapie der chronischen Gelenkerkrankungen. Med. Kl. 1924, S. 135, S. 171, S. 204.
107. Neumann und Landé: Zur Aetiologie und Genese der sogenannten endokrinen Arthritis, Zschr. f. kl. Med. 1924, S. 85.
108. Oestreicher: Kl. Wschr. 1933 I, S. 899.
109. Oppel: Parathyreodectomy for ankylosing Polyarthritis J. am. surg. Bd. 90, S. 978, 1929.

110. Payr: Therapie der primären und sekundären Arthritis def., Konstitutionspathologie der Gelenke, Bruns Beitr. Bd. 136, S. 260, 1926.
111. Pel: Berl. kl. Wschr. 1905, Nr. 44 a; 1911, S. 519.
112. Petrie: Museum Roy. College of Surgeons, 1891.
113. Pineles: Endokrinologie und Gelenkkrankheiten, Zschr. f. Bäd. kd 1928, H. 3, S. 9.
114. Pribram: Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans, in Nothnagels Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. Bd. 7, Abt. I, 5, Wien 1913.
115. Pommer: 89. Bd. der Denkschriften der math.-naturwiss. Klasse der K. W. A. d. Wissenschaften, 1913.
116. Ratner: Zur Frage der endokrinen Arhtitiden, Mitt. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chirurgie, 1929, H. 1.
117. Riebold: Ueber endokrine Arthropathien, Münch. med. Wschr. 1930 I, S. 90.
119. Riedel: Zur pahol. Anat. und Aetiologie der Osteochondritis def. coxae juvenilis, Virch. Arch. 1923, Bd. 244, S. 235.
119. Riedel: Zur pathol. Anat. und Aetiologie der Osteochondritis def. S. 951.
120. Schade: Beiträge zur Umgrenzung und Klärung einer Lehre von der Erkältung, Zschr. f. exper. Med. Bd. 7, S. 275, 1919.
121. Schickele: Untersuchungen über die innere Sekretion der Ovarien. Biochem. Zschr. Bd. 1923, 38, H. 3 u. 4.
122. Schmidt, A.: Zur Aetiologie der Coxa vara und der Perthes'schen Krankheit, Zschr. f. orthop. Chir. Bd. 48, H. 2 S. 229.
123. Schottmüller: Ueber therapeutische Erfolge bei Arthrop. def. incretoria, D. med. Wschr. 1932, S. 1473.
124. Schulhoff: Rheuma und Gelenkerkrankungen, 1926.
125. Sicard: Bull. et Mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Bd. 30, Bd. 30, S. 1238, 1914.
126. Stahl: Zitiert nach Kroner.
127. Tanberg: Tonsillenaffektionen und chronische Gelenkkrankheiten, Acta otolaryngol. 1295, Bd. 7, H. 2.
128. Thannhauser: Endokrine Organe und Gelenkerkrankungen, Rheumaprobleme, II, 1931.
129. Umber: Die endokrine Periarthritis, D. med. Wschr .1926 II S. 1631.
130. Wegelin: Zur Kenntnis der Kachexia strumipriva, Virch. Arch. 1925, Bd. 254, S. 689.
131. Weichselbaum: Virch. Arch. 1878.
132. Wieland: Med. Kl. 1908, Beiheft 4.
133. Wiesel: Gelenkerkrankungen und Keimdrüsen, Wien. kl. Wschr. 1928, S. 1426.
134. — Innere Klinik des Klimakteriums, in Handbuch der Biologie und Pathologie des Weibes, von Halban u. Seitz.
135. Williaminoff: Polyarthritis chronica progressiva thyreotoxica Ruski Wratsch 1908, S. 597.
136. Wright und Pemberton: The peripheral surface temperature in

arthritis, Arch. intern. Med. Bd. 45, S. 147, 1930.
137. Zimmer: Rheumaprobleme I, 1927.
138. Zimmer: Arthropathia deformans endocrina, Zschr. f. ärztl. Fortbildung, 1927, S. 584.
139. Zondek, B.: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, 1931.
140. Zondek, H.: Correlationen der Hormonorgane untereinander, in Handbuch der normalen und pathol. Physiologie von Bethe, v. Bergmann, Embden u. Ellinger, Bd. 16, I.

Lebenslauf

Ich, Max, Manfred Altmann, wurde am 26. Januar 1909 als Sohn des Bürovorstehers Hermann Altmann und seiner Ehefrau Marta, geb. Lachmann in Potsdam geboren.

In meiner Vaterstadt besuchte ich drei Jahre die Volksschule. Nach dem Tode meiner Mutter kam ich 1918 in das Auerbach'sche Waisenhaus nach Berlin und wurde in das Luisenstädtische Gymnasium eingeschult, das ich bis Michaelis 1924 besuchte. Die letzten drei Schuljahre verbrachte ich auf dem Königstädtischen Realgymnasium, wo ich im Herbst 1927 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte dann an der Friedrich-Wilhelms Universität zu Berlin Medizin. Im Frühjahr 1930 bestand ich das medizinische Vorexamen, und im Sommer 1933 legte ich nach 11 semestrigem Studium das medizinische Staatsexamen mit dem Prädikat „gut" ab.